February 1986
(edited February 1991)

Dimethoate

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for dimethoate in drinking water is 0.02 mg/L (20 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Dimethoate is an organophosphorus insecticide and acaricide used for the control of houseflies, as well as a wide range of insects and mites on a variety of fruit, vegetable, field and forestry crops. More than 100 000 kg are used annually in Canada.[1]

Dimethoate has a vapour pressure of 1.1×10^{-3} Pa at 25°C; its solubility in water at 21°C is 25 g/L.[2] Reported log octanol–water partition coefficients are 0.78 and 0.79.[3]

Dimethoate released to the environment does not adsorb onto the soil and is subject to considerable leaching. It is also lost from the soil through evaporation and biodegradation. The half-life of dimethoate in soil ranges from four to 16 days.[4] It is relatively stable in aqueous media at pH 2 to 7.[5] Reported half-lives for dimethoate in raw river water range from 18 hours to eight weeks.[4] Dimethoate is degraded in the environment to another more toxic pesticide, omethoate; the proportion of omethoate in the total residue reaches about 50% after five weeks.[6]

Exposure

Dimethoate was not detected in 98 samples from municipal and private drinking water supplies in Nova Scotia, Quebec, Metropolitan Toronto and Manitoba surveyed from 1971 to 1986 (reported detection limits 0.2 and 0.6 µg/L).[7] It was detected at trace levels in a private well in Nova Scotia (detection limit 0.01 µg/L).[8] It was not detected in a survey of surface water at 38 sites in the Prairies from 1973 to 1974 (detection limit not reported),[7] nor was it found in 11 agricultural watersheds in southern Ontario from 1975 to 1977 (detection limit 0.5 µg/L)[9] or in three Ontario river basins from 1981 to 1985 (detection limit 0.5 µg/L).[10]

The theoretical maximum daily intake of dimethoate from food is 0.46 mg/d, based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.[11] Based on market basket surveys in the United States, the actual average daily intake of dimethoate by adults has been estimated to be 0.008 µg/kg bw.[12] Dimethoate was found in 358 of 6391 U.S. domestic food samples analysed; 96% of the samples had levels at or below 2 ppm.[13]

Analytical Methods and Treatment Technology

The concentration of dimethoate in water may be determined by extracting into dichloromethane, drying the extract and redissolving it in hexane, and analysing by gas–liquid chromatography with flame photometric detection (phosphorus mode; detection limit 0.5 µg/L).[9,10]

No information on the effectiveness of current treatment technologies in removing dimethoate from drinking water was identified.

Health Effects

Dimethoate is readily absorbed from the gastrointestinal tract; 76 to 100% of an orally administered dose (quantity unspecified) was excreted in the urine of human volunteers within 24 hours.[14] In rats, about 60% of an administered dose (quantity unspecified) was excreted in the urine and expired air in 24 hours.[15] The principal metabolite of dimethoate is the thiocarboxy derivative.[16] Based on comparisons of the rate of degradation in liver specimens from humans and other species and acute toxicity data in animals, the oral LD_{50} for humans is predicted to be about 30 mg/kg.[16]

Dimethoate is a cholinesterase inhibitor. Thirty-six male and female human volunteers were administered oral doses of dimethoate of 5, 15, 30, 45 and 60 mg/d for periods of 14 to 57 days. There were no significant effects on cholinesterase levels in 12 persons ingesting 5 mg/d for 28 days or in nine persons ingesting 15 mg/d for 39 days. There was a decrease in whole blood

cholinesterase activity by day 20 in the eight volunteers receiving 30 mg/d, which persisted until the end of the study. This depression occurred earlier and to a somewhat greater degree in the higher dose groups. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 15 mg/d, or 0.2 mg/kg bw per day.[17] In other studies in humans, no inhibition of cholinesterase activity was observed in two adults ingesting 9 and 18 mg/d for 21 days or in 20 adults ingesting 2.5 mg/d for four weeks.[14]

The NOAEL for erythrocyte and plasma cholinesterase inhibition of dimethoate administered daily in the diet of dogs was 10 and 50 ppm, respectively, or 0.2 and 1.0 mg/kg bw per day.[18] In rats, the reported NOAEL for cholinesterase inhibition has been found to range from 1 ppm (about 0.05 mg/kg bw per day) to 32 ppm dimethoate in the diet.[2]

On the basis of the results of an early study, the U.S. National Cancer Institute (NCI) concluded that dimethoate was not carcinogenic in Osborne-Mendel rats and B6C3F$_1$ mice.[19] However, recent histological examination and re-evaluation of the NCI and other studies indicate that dimethoate is oncogenic in two strains of rats and probably in mice. Benign and malignant neoplasms of the liver, endocrine organs and lymphatic system were observed as well as other toxic effects (atrophy of the testes, chronic renal disease and parathyroid hyperplasia).[20] Owing to inadequacies of the available studies, the International Agency for Research on Cancer (IARC) was unable to classify dimethoate with regard to its potential carcinogenicity.[21]

Dimethoate was mutagenic in a number of *in vivo* and *in vitro* short-term tests.[6] In mice drinking water containing 60 ppm (9.5 to 10.5 mg/kg bw per day) dimethoate, there were adverse reproductive effects on mating success, survival of pups and growth of surviving pups; however, no teratogenic effects were observed.[22] Effects on foetal development were observed in cats and rats exposed to 12 mg/kg bw per day but not at 3 or 6 mg/kg bw per day in either species.[23,24]

Rationale

In 1984, the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[6] withdrew their estimate of an acceptable daily intake (ADI) for dimethoate because of the incomplete data base. Until further experimental studies are completed, a temporary ADI has been established by WHO[6] as follows:

$$\text{ADI} = \frac{0.2 \text{ mg/kg bw per day}}{100} = 0.002 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 0.2 mg/kg bw per day is considered to be the NOAEL from studies in human volunteers[17]
- 100 is the uncertainty factor.

Based on the above temporary ADI, the interim maximum acceptable concentration (IMAC) for dimethoate in drinking water is derived as follows:

$$\text{IMAC} = \frac{0.002 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.02 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.002 mg/kg bw per day is the temporary ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of dimethoate allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. Hazardous Substances Database. Toxicology Data Network, U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

5. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2nd edition (update 1—April 1988). Nottingham, England (1988).

6. FAO/WHO. Pesticide residues in food—1984. Evaluations report of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Rome, 24 September – 3 October 1984. Food and Agriculture Organization Plant Production and Protection Paper No. 62 (1985).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare (1988).

8. McPhee, M. Personal communication. Oceanchem Laboratories (1988).

9. Braun, H.E. and Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in southern Ontario, Canada, 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

10. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

11. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

12. Gunderson, E.L. FDA total diet study, April 1982 – April 1984, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6): 1200 (1988).

13. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. and Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

14. Sanderson, D.M. and Edson, E.F. Toxicological properties of the organophosphorus insecticide dimethoate. Br. J. Ind. Med., 21: 52 (1964), cited in reference 2.

15. Hassan, A., Zayed, S.M.A.D. and Bahig, M.R.E. Metabolism of organophosphorus insecticides. XI. Metabolic fate of dimethoate in the rat. Biochem. Pharmacol., 18: 2429 (1969), cited in reference 2.

16. FAO/WHO. Data sheet on pesticides, No. 42—Dimethoate. World Health Organization, Geneva (1980).

17. Edson, E.F., Jones, K.H. and Watson, W.A. Safety of dimethoate insecticide. Br. Med. J., 4: 554 (1967).

18. West, B., Vidone, L.B. and Shaffer, C.B. Acute and subacute toxicity of dimethoate. Toxicol. Appl. Pharmacol., 3: 210 (1961), cited in reference 2.

19. U.S. National Cancer Institute. Bioassay of dimethoate for possible carcinogenicity. NCI Report No. 4 (1977).

20. Reuber, M.D. Carcinogenicity of dimethoate. Environ. Res., 34: 193 (1984).

21. International Agency for Research on Cancer. Miscellaneous pesticides. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 30 (1983).

22. Budreau, C.H. and Singh, R.P. Effect of fenthion and dimethoate on reproduction in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol., 26: 29 (1973), cited in reference 2.

23. Khera, K.S. Teratogenicity evaluation of commercial formulation of dimethoate (Cygon 4E) in the cat and rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., 48: A34 (1979), cited in reference 2.

24. Khera, K.S., Whalen, C., Trivett, F. and Angers, G. Teratogenicity studies on pesticidal formulations of dimethoate, diuron and lindane in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 22: 522 (1979), cited in reference 2.

Février 1986
(révisé en février 1991)

Le diméthoate

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de diméthoate dans l'eau potable est de 0,02 mg/L (20 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le diméthoate est un insecticide organophosphoré et un acaricide utilisé dans la lutte contre la mouche domestique et une grande variété d'insectes et d'acariens qui ravagent les fruits, les légumes, les grandes cultures et les arbres. On en utilise plus de 100 000 kg par année au Canada.[1]

Le diméthoate a une pression de vapeur de $1{,}1 \times 10^{-3}$ Pa à 25°C; sa solubilité dans l'eau est de 25 g/L à 21°C.[2] Les valeurs signalées du logarithme du coefficient de partage octanol–eau sont 0,78 et 0,79.[3]

Le diméthoate libéré dans l'environnement n'est pas adsorbé sur les particules du sol et est très sujet à la lixiviation. Il disparaît également du sol par évaporation et biodégradation. La demi-vie du diméthoate dans le sol varie de quatre à seize jours.[4] Il est relativement stable en milieu aqueux à un pH variant entre 2 et 7.[5] Les valeurs signalées pour la demi-vie du diméthoate dans l'eau de rivière brute varient de 18 heures à huit semaines.[4] Dans l'environnement, le diméthoate se dégrade en un autre pesticide encore plus toxique, l'oométhoate; la proportion d'oométhoate dans les résidus totaux peut atteindre 50 pour cent après cinq semaines.[6]

Exposition

On n'a pas décelé la présence de diméthoate dans 98 échantillons prélevés dans des réseaux municipaux et privés de distribution d'eau potable de la Nouvelle-Écosse, du Québec, du Manitoba et de la région métropolitaine de Toronto entre 1971 et 1986 (limites de détection signalées : 0,2 et 0,6 µg/L).[7] Il a toutefois été décelé à l'état de traces dans un puits privé en Nouvelle-Écosse (limite de détection : 0,01 µg/L).[8] Il n'a pas été décelé dans le cadre d'une étude des eaux de surface dans 38 endroits testés dans les Prairies de 1973 à 1974 (limite de détection non précisée),[7] ni dans onze bassins hydrographiques à vocation agricole situés dans le sud de l'Ontario de 1975 à 1977 (limite de détection : 0,5 µg/L),[9] ni dans trois bassins hydrographiques de l'Ontario de 1981 à 1985 (limite de détection : 0,5 µg/L).[10]

D'après les limites de tolérance de résidus fixées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, l'apport alimentaire maximal de diméthoate serait, en théorie, de 0,46 mg/jour.[11] D'après des enquêtes sur le panier à provisions réalisées aux États-Unis, l'apport moyen réel de diméthoate pour un adulte a été évalué à 0,008 µg/kg p.c. par jour.[12] On a décelé la présence de diméthoate dans 358 des 6 391 échantillons alimentaires d'origine américaine qui ont été analysés; la concentration de diméthoate était égale ou inférieure à 2 ppm dans 96 pour cent des échantillons.[13]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut déterminer la concentration de diméthoate dans l'eau par extraction au dichlorométhane, séchage de l'extrait et redissolution dans l'hexane et séparation par chromatographie gaz–liquide avec détection photométrique de flamme (mode phosphore, limite de détection : 0,5 µg/L).[9,10]

On n'a trouvé aucune information sur l'efficacité des méthodes actuelles permettant l'élimination du diméthoate de l'eau potable.

Effets sur la santé

Le diméthoate est absorbé rapidement par le tube digestif. Entre 76 et 100 pour cent d'une dose administrée par voie orale (quantité non précisée) a été excrétée dans l'urine de volontaires humains en l'espace de 24 heures.[14] Chez le rat, environ 60 pour cent d'une dose administrée par voie orale (quantité non précisée) a été excrétée dans l'urine et dans l'air expiré en l'espace de 24 heures.[15] Le principal métabolite du diméthoate est le dérivé thiocarboxy.[16] D'après des comparaisons de la vitesse de dégradation dans des spécimens de foie provenant d'humains et d'autres espèces animales et

d'après les données recueillies sur la toxicité aiguë chez des animaux, la DL_{50} par voie orale chez les humains serait d'environ 30 mg/kg.[16]

Le diméthoate est un inhibiteur de la cholinestérase. Trente-six volontaires humains, hommes et femmes, ont été exposés par voie orale à des doses de diméthoate de 5, 15, 30, 45 et 60 mg/jour pendant des périodes variant de 14 à 57 jours. On n'a pas observé d'effets importants sur les taux de cholinestérase chez douze personnes exposées par voie orale à 5 mg/jour pendant 28 jours ni chez neuf autres personnes exposées par voie orale à 15 mg/jour pendant 39 jours. On a constaté une diminution de l'activité cholinestérasique dans le sang entier chez les huit volontaires exposés à la dose de 30 mg/jour après 20 jours, situation qui a persisté jusqu'à la fin de l'étude. Cette diminution de l'activité cholinestérasique est apparue plus tôt et a été légèrement plus marquée chez les sujets appartenant aux groupes exposés aux doses les plus élevées. On a jugé que la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 15 mg/jour, ou 0,2 mg/kg p.c. par jour.[17] Dans d'autres études réalisées chez les humains, au cours desquelles, dans un cas, deux adultes ont été exposés par voie orale à des doses de 9 et 18 mg/jour pendant 21 jours et, dans un autre cas, 20 adultes ont été exposés de la même manière à des doses de 2,5 mg/jour pendant quatre semaines, on n'a pas observé d'inhibition de l'activité cholinestérasique.[14]

Chez le chien, le diméthoate administré quotidiennement par voie alimentaire a entraîné des DSENO, jugées d'après l'inhibition de la cholinestérase érythocytaire et plasmatique, de 10 et 50 ppm respectivement, ou 0,2 et 1,0 mg/kg p.c. par jour.[18] Chez le rat exposé par voie alimentaire, les DSENO signalées en fonction de l'inhibition de la cholinestérase varient de 1 ppm (environ 0,05 mg/kg p.c. par jour) à 32 ppm.[2]

S'appuyant sur les résultats d'une étude antérieure, le National Cancer Institute (NCI) des É.-U. a conclu que le diméthoate n'est pas cancérogène chez le rat Osborne-Mendel ni chez la souris $B6C3F_1$.[19] Cependant, un examen histologique récent et une réévaluation de l'étude du NCI et d'autres études indiquent que le diméthoate est cancérogène chez deux lignées de rats et probablement chez la souris. On a observé des néoplasmes bénins et malins dans le foie, les organes endocriniens et le système lymphatique ainsi que d'autres effets toxiques (atrophie testiculaire, néphropathie chronique et hyperplasie parathyroïdienne.[20] En raison des lacunes constatées dans les études existantes, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) n'a pu classer le diméthoate du point de vue de son pouvoir cancérogène.[21]

Le diméthoate s'est révélé mutagène dans un certain nombre de tests *in vivo* et *in vitro* à brève échéance.[6] On a observé chez des souris qui avaient consommé de l'eau potable contenant 60 ppm de diméthoate (de 9,5 à 10,5 mg/kg p.c. par jour) certains effets défavorables sur la reproduction (réussite de l'accouple- ment, survie des petits, et croissance des survivants); toutefois, on n'a pas constaté d'effets tératogènes.[22] On a observé des effets sur le développement foetal chez des chats et des rats exposés à 12 mg/kg par jour, mais non à 3 ou 6 mg/kg par jour chez l'une ou l'autre de ces espèces.[23,24]

Justification

En 1984, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[6] ont retiré leur estimation de l'apport quotidien acceptable (AQA) pour le diméthoate en raison de la nature incomplète de la base de données. Jusqu'à ce que de nouvelles études soient réalisées, un AQA temporaire a été établi par l'OMS[6] comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{\text{0,2 mg/kg p.c. par jour}}{100} = \text{0,002 mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,2 mg/kg p.c. par jour est considéré comme la DSENO obtenue à partir des études effectuées chez des volontaires humains[17]
- 100 est le facteur d'incertitude.

D'après l'AQA temporaire ci-dessus, la concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de diméthoate dans l'eau potable est calculée comme suit :

$$\text{CMAP} = \frac{\text{0,002 mg/kg p.c. par jour} \times \text{70 kg p.c.} \times \text{0,20}}{\text{1,5 L/jour}} = \text{0,02 mg/L}$$

où :

- 0,002 mg/kg p.c. par jour est l'AQA temporaire établi par la FAO/OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de diméthoate attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. Hazardous Substances Database. Toxicology Data Network, U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

5. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook, 2e édition (première mise à jour—avril 1988). Nottingham, Angleterre (1988).

6. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1984. Évaluations. Rapport de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Rome du 24 septembre au 3 octobre 1984. Document n° 62 de la série Plant Production and Protection de la FAO (1985).

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1988).

8. McPhee, M. Communication personnelle. Oceanchem Laboratories (1988).

9. Braun, H.E. et Frank, R. Organochlorine and organophosphorus insecticides: their use in eleven agricultural watersheds and their loss to stream waters in southern Ontario, Canada 1975–1977. Sci. Total Environ., 15: 169 (1980).

10. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

11. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in food. Direction des aliments, Ottawa (1986).

12. Gunderson, E.L. FDA total diet study, April 1982–April 1984, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(6): 1200 (1988).

13. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. et Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

14. Sanderson, D.M. et Edson, E.F. Toxicological properties of the organophosphorus insecticide dimethoate. Br. J. Ind. Med., 21: 52 (1964), cité au renvoi 2.

15. Hassan, A., Zayed, S.M.A.D. et Bahig, M.R.E. Metabolism of organophosphorus insecticides. XI. Metabolic fate of dimethoate in the rat. Biochem. Pharmacol., 18: 2429 (1969), cité au renvoi 2.

16. FAO/OMS. Data sheet on pesticides. N° 42—Dimethoate. Organisation mondiale de la santé, Genève (1980).

17. Edson, E.F., Jones, K.H. et Watson, W.A. Safety of dimethoate insecticide. Br. Med. J., 4: 554 (1967).

18. West, B., Vidone, L.B. et Shaffer, C.B. Acute and subacute toxicity of dimethoate. Toxicol. Appl. Pharmacol., 3: 210 (1961), cité au renvoi 2.

19. National Cancer Institute des É.-U. Bioassay of dimethoate for possible carcinogenicity. Rapport du NCI n° 4 (1977).

20. Reuber, M.D. Carcinogenicity of dimethoate. Environ. Res., 34: 193 (1984).

21. Centre international de recherche sur le cancer. Miscellaneous pesticides. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 30 (1983).

22. Budreau, C.H. et Singh, R.P. Effect of fenthion and dimethoate on reproduction in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol., 26: 29 (1973), cité au renvoi 2.

23. Khera, K.S. Teratogenicity evaluation of commercial formulation of dimethoate (Cygon 4E) in the cat and rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., 48: A34 (1979), cité au renvoi 2.

24. Khera, K.S., Whalen, C., Trivett, F. et Angers, G. Teratogenicity studies on pesticidal formulations of dimethoate, diuron and lindane in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 22: 522 (1979), cité au renvoi 2.